

## Persistent low level Epstein-Barr virus DNAemia in childhood cancer survivors

著者	Mahmoud Shaza Sayed Abdel Aleem
内容記述	Thesis (Ph. D. in Medical Sciences)--University of Tsukuba, (A), no. 6600, 2013.3.25 Includes supplementary treatise Includes bibliographical references (leaves 15-17)
発行年	2013
その他のタイトル	小児がん既往者に長期間持続する低値Epstein-BarrウイルスDNA血症に関する臨床研究
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2241/120489">http://hdl.handle.net/2241/120489</a>

氏 名 (本籍)	マハムード シャザ サイド アブデル アリー (エジプト)			
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)			
学 位 記 番 号	博 甲 第 6600 号			
学位授与年月日	平成 25 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当			
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科			
学 位 論 文 題 目	<b>Persistent low level Epstein-Barr virus DNAemia in childhood cancer survivors</b> (小児がん既往者に長期間持続する低値 Epstein-Barr ウイルス DNA 血症に関する疫学研究)			
主	査	筑波大学教授	医学博士	川 上 康
副	査	筑波大学准教授	博士 (医学)	竹 内 薫
副	査	筑波大学准教授	博士 (医学)	野 口 恵美子
副	査	筑波大学講師	博士 (医学)	鈴 川 和 己

## 論 文 の 内 容 の 要 旨

### (目的)

Epstein-Barr virus (EBV) の感染率は高く、無症候性から生命を脅かす重篤なものまで症状は多彩である。しかし小児がん既往者における EBV 感染を検討した疫学研究は報告されていない。本研究では、原疾患治療終了後より血中 EBV DNA 量を測定し、原疾患ごとに臨床データと比較検討し EBV DNA 血症の持続性を検討することを目的とした。

### (対象と方法)

筑波大学附属病院で 2002 年から 2008 年までに治療をうけた 30 例の小児がん患者を対象とした。症例の内訳は男性 18 例、女性 12 例であり、疾患では急性リンパ性白血病 9 例、急性骨髄性白血病 3 例、悪性リンパ腫 4 例、脳腫瘍 4 例、その他の固形腫瘍 10 例であった。治療後から定量 PCR 法によって血液中 EBV DNA 量を経時的に 2012 年まで測定した。定量 PCR の検出感度は約 20 コピー／ $\mu\text{gDNA}$  であった。抗 EBV 抗体、リンパ球刺激試験及び CD4% CD8%等の臨床検査項目を同時に測定し比較検討をおこなった。

### (結果)

30 例中、6 例において EBV 血症を持続的に認め、症例全体の 20%を占めた。6 例における EBV DNA 量は 21 ～ 2362 コピー／ $\mu\text{gDNA}$  と通常の EBV 感染症と比較して低値であった。急性リンパ腫性白血病 (9 例中 4 例)、悪性リンパ腫 (4 例中 2 例) では、高率に持続性の EBV 血症が認められた。一方で急性骨髄性白血病、脳腫瘍では持続性 EBV 血症は 1 例も認めなかった。治療終了時年齢により分類すると、5 歳未満では 43.3%、5 歳以上 10 歳未満では 40.0%に比して、10 歳以上では 16.7%と低率であった。リンパ球刺激試験、CD4 / CD8%等の細胞性免疫試験と持続性 EBV DNA 血症には明らかな相関は認めなかった。観察期間中に、発熱、黄疸、肝脾腫等の EBV 感染徴候は全例において認められなかった。

### (考察)

リンパ性悪性腫瘍に限定して持続的な EBV DNA 血症が認められた原因として、化学療法薬の組成、化学

療法期間が考えられた。5歳から10歳未満の年齢層でEBV DNA血症を高率に認めたのは、健常児におけるEBV検出率が6歳以上において6歳未満よりも高率であることと一致している。免疫学的検査項目ではEBV DNA血症において有意な変化を認めなかったが、免疫学的変化がEBV DNA血症の持続原因となっている可能性は否定できないと考えた。観察期間中において、持続性低値EBV DNA血症患者はEBV感染症としての徴候は認めなかったが、さらなる免疫学的変化が生じる可能性、EBV感染症候を有する高値EBV DNA血症へ進展する可能性を考え、観察を継続することに小児がん患者持続性低値EBV DNA血症の予後を検討する上で意義があると考えた。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

小児がん患者持続性低値EBV DNA血症を検出感度に優れた定量PCR法を用いて観察した報告であり、長期間の観察期間とともに免疫学的検査を比較検討した論文である。持続性の低値EBV DNA血症の病態を理解する上で、重要な結果を提供した優れた業績と判断した。

平成25年1月24日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。